Ueber die

Anwendung des Antipyrin

bei akutem Gelenkrheumatismus.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der Königlichen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Jodokus Kortmann

cand. med.

aus Münster in Westfalen.

Würzburg.

Druck der Köhl & Hecker'schen Buchdruckerei.

1886.

Referent:

Herr Professor Dr. Leube.

Seinem

Theuren Vater

aus

Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549819_0119

Machen die vielseitigen Aeusserungen eines kranken Organismus es überhaupt schon schwer, den Effect der Krankheitsursache und die Wirkung eines angewandten Arzneimittels immer streng auseinander zu halten, so ist dieses namentlich bei der Beurtheilung der Heilerfolge eines Arzneimittels der Fall, welches bei der so vielgestaltigen und wechselvollen Polyarthritis rheumatica acuta Anwendung findet. Einerseits mag eine nicht genügende Berücksichtigung des Naturverlaufs des akuten Gelenkrheumatismus die Anzahl und Mannigfaltigkeit der therapeutischen Massnahmen, welche bei der Behandlung dieser Krankheit Anklang fanden, bedingt haben, anderseits war es der häufige Wechsel der Anschauungen über das Wesen der Polyarthritis, welcher naturgemäss eine eben so häufige Aenderung der angewandten Heilmethoden zur Folge haben musste.

Der rein rheumatischen Theorie, nach welcher ein durch eine Erkältung erzeugter scharfer Stoff die Ursache der Lokal- und Allgemeinerscheinungen des akuten Gelenkrheumatismus sein sollte, verdankt wohl die Davies'sche Methode, welche durch die Applikation von Vesicatoren das Acre rheumaticum aus dem Körper entfernen wollte, ihre Anwendung; und als die Anhäufung von Milchsäure im Blute in der Pathogenese der Polyarthritis Berücksichtigung fand, mussten natürlich basische Körper besonders indicirt erscheinen, weshalb denn auch Alkalien, Magnesia, caustischer Ammoniak, Trimethylamin eine Zeit lang eine Hauptrolle in der Therapie dieser Krankheit spielten. Auf

die Eigenschaft kohlensaurer und pflanzensaurer Alkalien, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabzusetzen, gründete sich die Ansicht, dass die Zufuhr grosser Mengen dieser Stoffe Fibrinniederschläge an den Klappen verhindere.

Den verordneten grossen Gaben von Salpeter wurde die unerwiesene Eigenschaft, den Faserstoff des Blutes zu lösen, zugeschrieben, und dieselben daher zu einer Zeit, als man das Wesen dieser Krankheit in einer abnormen Anhäufung von Faserstoff im Blute zu sehen glaubte, vielfach angewandt.

Colchicum sollte eine Herabsetzung der Empfindung und Reflexerregbarkeit bewirken und führten deshalb die Anhänger der neuropathischen Theorie auf den Gebrauch dieses Mittels ihre Heilerfolge beim akuten Gelenkrheumatismus zurück.

Die antiphlogistische Therapie bei der Polyarthritis fand ihren Ausdruck in allgemeinen Blutentziehungen, die von Bouillaud bei dieser Krankheit empfohlen und in ausgiebigster Weise geübt wurden.

Sowohl diese hier angeführten mehr rationellen Behandlungsweisen des akuten Gelenkrheumatismus, sowie das ganze Heer der empirisch empfohlenen Specifica konnten sich keiner allgemeinen Anerkennung erfreuen. Während der eine Beobachter von einem Mittel bedeutende Erfolge aufzuweisen hatte, glaubte ein anderer dasselbe auf Grund seiner Erfahrungen verwerfen zu müssen. Es gab zwar eine ganze Anzahl von Mitteln, aber desto schlimmer sah es mit der therapeutischen Verwerthbarkeit der einzelnen aus. So war man schliesslich gezwungen bei der Verschiedenheit der Anschauungen über Aetiologie und Wesen dieser Krankheit und der Unmöglichkeit der Indicatio causalis gerecht zu werden, sich auf die rein symptomatische Behandlung zu beschränken. Die Application von kalten Umschlägen und Eisblasen, örtliche Blutentziehungen, Einreibungen mit narkotischen Salben, Fixirung der Gelenke, sowie Einspritzungen von Carbolsäure dienten zur Linderung der Schmerzen. Bei aufgeregter Herzthätigkeit machte man von Digitalis

Gebrauch, und die Höhe des Fiebers suchte man durch kalte Bäder und hohe Gaben Chinin zu bekämpfen. Da eine fieberhafte Blutbeschaffenheit das Zustandekommen einer entzündlichen Ernährungsstörung wesentlich begünstigt, so haben diese antipyretischen Mittel noch einen grösseren, als einen rein symptomatischen Werth. Indem sie nämlich das Fieber herabsetzen, vermehren sie zugleich die Widerstandsfähigkeit der serösen Häute gegen das Krankheitsgift.

Ein gewaltiger Umschwung in der Therapie des akuten Gelenkrheumatismus brach sich Bahn, seit Buss im Jahre 1875, geleitet von der antiseptischen Wirkung der Salicylsäure, diese als Antipyreticum bei fieberhaften Krankheiten empfahl. Die Beobachtungen von Stricker (Berl. klin. Wochenschrift 1876 Nr. 1, 2 und 8) lehrten dann, dass die Salicylsäure gegen Rheumatismus articulorum acutus angewandt nicht nur das Fieber herabsetzt, sondern überhaupt auf den ganzen Krankheitsverlauf, insbesondere auf die Gelenkaffektionen einen spezifisch günstigen Einfluss ausübt. Seit dieser Zeit beherrscht die Salicylsäure resp. das von Senator und Anderen empfohlene salicylsaure Natron fast ausschliesslich die Therapie des akuten Gelenkrheumatismus. An Stelle vieler unsicherer Mittel trat ein einziges von allen Seiten anerkanntes, das sich in seiner Wirksamkeit nicht darauf beschränkt, nur ein Symptom zu beseitigen, sondern das den ganzen Verlauf der Krankheit beeinflusst, die Schwellung und Schmerzen an den Gelenken beseitigt, das Fieber herabsetzt, und überhaupt die ganze Dauer der Krankheit abkürzt. Doch ereignet es sich nicht selten, dass trotz grosser Gaben von Natron salicyl. nicht alle Gelenke schmerzfrei werden. Ausserdem äussert dasselbe, noch mehr jedoch die Salicylsäure, unangenehme Nebenwirkungen auf Magen und Gehörorgan.

In der neuesten Zeit hat man das Antipyrin, welches von Knorr zuerst synthetisch dargestellt und von Filehne (Zeitschrift für klin. Medicin 1884 Bd. VII Heft 6) als antifebriles Mittel zuerst empfohlen wurde,

bei der Behandlung der Polyarthritis rheumatica acuta vielfach in Anwendung gezogen.

Während dieses Mittel als Antipyreticum sich bereits einer allseitigen Anerkennung erfreut, ist der günstige Einfluss desselben auf den Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus, worauf wohl Alexander und Lenhartz zuerst aufmerksam machten, noch nicht so unzweifelhaft constatirt.

Unter den 8 Fällen von akutem Gelenkrheumatismus, bei welchen Alexander (Bresl. ärztl. Zeitschrift 1884 Nr. 14) das Antipyrin zur Anwendung brachte, befindet sich nur einer, in welchem das Antipyrin, abgesehen von seiner antipyretischen Wirkung, sich als nutzlos erwies, während Natron salicylicum Besserung herbeiführte. In sechs anderen Fällen nahmen die Schmerzen, sowie die Affection der Gelenke schon am Tage nach der ersten Anwendung des Antipyrins ganz ausserordentlich ab, bei einem Kranken, welcher das Antipyrin früh Morgens erhielt, sogar schon am Abend desselben Tages. In einem subacuten verschleppten Falle von bedeutender Intensität, in welchem Natron salicylicum ohne Erfolg gegeben worden war, führte das Antipyrin eine entschiedene Besserung herbei, wenn auch keine vollständige Heilung. Bei einem Kranken wirkte das Antipyrin zwar anfänglich gut, als aber später ein Recidiv auftrat, setzte es zwar das Fieber prompt herunter, zeigte aber auf die Gelenkaffection keinen Einfluss mehr. Als darauf ein Versuch mit Natron salicylicum gemacht wurde, hatte derselbe noch weniger Erfolg. Eine erneute Anwendung des Antipyrin zeigte, dass dasselbe gegen das Fieber jetzt auch nicht mehr wirkte. Da in diesem Falle zugleich eine Endocarditis mitralis vorhanden war, so glaubt Alexander, dass diese letztere die antipyretische Wirkung des Antipyrins nicht zur Geltung kommen liess. Lenhartz (Deutsche med. Wochenschrift 1884 Nr. 31) sah in allen seinen mit Antipyrin behandelten Fällen sehr guten Erfolg, da nicht nur das Fieber, sondern auch die Schmerzen und Lokalerscheinungen an den Gelenken prompt innerhalb

24 Stunden zurückgingen, ohne dass die üblen Nebenwirkungen der Salicylsäure sich zeigten, während Rank (Deutsche med. Wochenschrift 1884 Nr. 24), der das Antipyrin 9 mal bei der Polyarthritis in Gebrauch zog, die gute antifebrile Wirkung dieses Mittels hervorhebt, eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs und der Gelenkaffectionen durch dasselbe aber nicht erwähnt.

Demme (Fortschritte der Medicin 1884 Bd. II Nr. 21) erzielte in der Kinderpraxis durch Antipyrin bei zwei Fällen von akutem Gelenkrheumatismus eine Temperaturherabsetzung und entschiedene Abnahme der Schmerzhaftigkeit der Gelenke.

Pavay (Pester med.-chirurg. Presse 1885 Nr. 2—4) dagegen konnte in den 6 Fällen von Polyarthritis, wo er das Antipyrin anwandte, zwar eine Herabsetzung der Temperatur, aber keinen Einfluss auf die Gelenkaffection constatiren.

Aehnlich spricht sich Pusinelli (Deutsche med. Wochenschrift 1885 Nr. 10, 11) aus. Derselbe unterzog 3 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus der Behandlung mit diesem Arzneimittel. In zwei von diesen Fällen war eine mehr oder weniger ausgiebige Entfieberung ersichtlich, jedoch ohne Abnahme der Gelenkaffection, während in dem dritten Falle, welcher einen sehr schweren und auch für Salicylsäure unzugänglichen Rheumatismus betraf, trotz grosser Dosen nicht einmal auf die Temperatur eingewirkt werden konnte.

Guttmann (Berl. klin. Wochenschr. 1885 Nr. 25) wandte das Antipyrin in 17 Fällen dieser Krankheit an und sah derselbe, ganz abgesehen von der antipyretischen Wirkung, einen günstigen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. In einem Falle waren nach einer Dosis von 5 gr. Antipyrin 24 Stunden nachher die Schmerzen aus allen ergriffenen Gelenken vollständig verschwunden, und die aktive Beweglichkeit war wieder hergestellt.

Neumann theilt in der Berl. klin. Wochenschrift (Nr. 37. 1885) ebenfalls 17 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus mit, bei denen teils nur Antipyrin, teils

dieses gemeinsam mit Natron salicylicum angewandt wurde. Bei sechs von diesen Fällen, die nur mit Antipyrin behandelt wurden, (je nach den Verhältnissen mit 3,0 gr. bis 6,0 gr. pro die in Pulvern zu 0,5 gr. bis 1,0 gr.) erzielte er prompte Temperaturherabsetzung sowie äusserst günstige Beeinflussung der Gelenkaffection mit Ausgang in Heilung, ohne dass durch die Antipyringaben beträchtliche Intoxikationserscheinungen hervorgerufen worden wären. Stellenweise traten jedoch starke Schweisse sowie geringes Benommensein des Kopfes ein. In einem Falle, wo die Temperaturherabsetzung und der Schwund der Gelenkschmerzen auf Antipyrin äusserst prompt war, stellten sich bei dem $12^1/_2$jährigen Patienten, nachdem derselbe Tags zuvor 4,0 gr. und selbigen Tages 5,0 gr. Antipyrin genommen hatte, heftiger Stirnkopfschmerz und starkes Ohrenklingen ein, sodass die Behandlung mit Natron salicylicum zu Ende geführt werden musste. In einem weiteren Falle beeinflusste das Antipyrin das Fieber und die Gelenkaffectionen ebenfalls in der günstigsten Weise, doch resistirte eine geringe Steifigkeit der Gelenke. Neun Patienten wurden mit Antipyrin und Natron salicylicum behandelt, sei es, dass beim ersten Anfalle Antipyrin und beim Auftreten eines Recidivs Natron salicylicum gegeben wurde, oder umgekehrt, und zwar konnte bei 7 dieser Patienten ein guter Erfolg constatirt werden. Bei einem Patienten bewirkte Natron salicylicum keine Abnahme der Schmerzhaftigkeit der Gelenke, während Antipyrin langsam Besserung und schliesslich Heilung herbeiführte. In einem anderen dieser Fälle, wo nur ein Gelenk, das linke Schultergelenk, befallen war, trat zwar auf Antipyringebrauch anfänglich Besserung ein, doch blieben die Bewegungen beträchtlich beschränkt und konnten dieselben auch durch Bepinselung mit Jodtinctur und Anwendung von Natron salicylicum nicht bis zur Norm gebracht werden.

Schliesslich sei noch ein Bericht von Immermann (Congress für innere Medicin in Wiesbaden) erwähnt. Genannter Autor hatte nämlich die Erfahrung gemacht,

dass dem Antipyrin ähnlich wie dem Natron salicylicum in frischen Fällen von akutem Gelenkrheumatismus spezifische Wirkungen auf die Gelenkaffection zukommen. In einem Falle von akuter leicht febriler Trigeminusneuralgie, die er wegen des gerade herrschenden genius epidemicus für larvierten Gelenkrheumatismus zu halten geneigt war, wandte derselbe daher statt des Natron salicylicum Antipyrin an. Der Effect war ein höchst frappanter, denn nach 4,0 Antipyrin waren schon wenige Stunden darauf Neuralgie und Fieber spurlos verschwunden. Der Kranke erschien genesen und bekam auch kein Recidiv seines Uebels.

In letzter Zeit wurde im hiesigen Juliusspitale das Antipyrin bei der Polyarthritis rheumatica acuta ebenfalls verschiedentlich in Gebrauch gezogen, und mir die betreffenden Fälle von Herrn Geheimrath Gerhardt und Herrn Prof. Leube gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich diesen meinen hochverdienten Lehrern meinen tiefempfundenen Dank ausspreche.

Ich lasse jetzt zunächst die betreffenden Krankengeschichten in kurzem Auszuge folgen.

I.

Geisler, Dienstmädchen, 22 Jahre alt, tritt ein am 22. März 1885.

Anamnese: Patientin litt bereits vor 4 Jahren 14 Tage lang an akutem Gelenkrheumatismus. Befallen waren damals nur die beiden Fussgelenke. Herzklopfen trat nicht auf. Die jetzige Erkrankung begann am 14. dieses Monats mit Schmerzen im linken Fuss. Einige Tage später gesellten sich hierzu Schmerzen und Anschwellung des linken Fuss- und rechten Kniegelenks, welche Patientin veranlassten, am 22. d. M. das hiesige Spital aufzusuchen.

Status praesens: Die Herzdämpfung ist normal. Der Spitzenstoss ist im 5. linken Intercostalraum in der Papillarlinie etwas verstärkt zu fühlen. An der Herzspitze hört man ein systolisches Geräusch neben einem zweiten leisen Ton. Der erste Ton an der

Tricuspidalis ist ebenfalls von einem leisen Geräusch begleitet. Der zweite Pulmonalton ist verstärkt. Die übrigen Töne sind rein.

Das linke Fussgelenk ist stark geschwollen und gerötet, auf Druck äusserst schmerzhaft. Desgleichen ist das rechte Kniegelenk geschwollen und bei Druck sowie bei Bewegungen sehr schmerzhaft. Die übrigen Gelenke der oberen und unteren Extremitäten sind nicht befallen.

Temperatur gegen Abend: 38,4°. Pulsfrequenz: 118.

23. März: Status unverändert. Patientin erhält 10,0 gr. Natr. salicyl. 1stündlich 1 gr. Hiernach unter starken Schweissen Entfieberung und Nachlass der Schmerzen.

30. März. Gegen Abend fieberhafte Temperatursteigerungen; Auftreten von Schmerzen und Anschwellung im rechten Handgelenk.

Ord.: 4,0 Natr. salicyl. stündlich 1,0 gr.

Am 1. und 3. April erhält Pat. je 5,0 gr. Natr. salicyl., trotzdem haben die Schmerzen im rechten Handgelenk sich nur wenig vermindert, und ist auch Schmerzhaftigkeit des rechten Ellenbogen und Schultergelenkes neu hinzugetreten.

Am 5., 9. und 11. April nimmt Pat. je 7,0 Kal. nitr., ohne wesentlichen Erfolg.

17. April: Temp. Abends 39,2°. Puls 104.

18. April: Schmerzen und Anschwellung in den befallenen Gelenken bestehen noch immer. Ausserdem verspürt Pat. heute Schmerzen im linken Handgelenk und in den Fingergelenken. Nachmittags 1 Uhr: Temp. 38,2°, Puls 108. Ord.: 4,0 gr. Antipyrin, welche innerhalb 2 Stunden in Dosen von 2,0; 1,0 und 1,0 gr. genommen werden. Kurze Zeit nach Einnahme dieser Pulver ein Zustand von Berauschtsein und starke Schweissproduktion Temp. Abends 38,0°, Puls 104.

19. April Morgens: Temp. 37,5°, Puls 88. Pat. fühlt sich sehr wohl. Die Schmerzen in den Gelenken haben nachgelassen. Das rechte Handgelenk ist fast vollständig abgeschwollen.

Ord.: 5,0 Antipyrin.

Am 21. und 24. April erhält Pat. je 5,0 gr. Antipyrin. Trotz eingetretener Entfieberung bleiben die Gelenke noch schmerzhaft und leicht geschwollen.

25. April: Die Schwellung am linken Handgelenk und an den Fingern lässt heute bedeutend nach, und fühlt sich Pat. ziemlich wohl.

Unter stetigen Gaben von 4,0 resp. 3,0 Antipyrin pro die tritt vollständige Abnahme der Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke ein, sodass Pat. am 9. Mai als geheilt entlassen werden kann.

II.

Schätzlein, Kellner, 21 Jahre alt, tritt ein am 11. Juni 1885.

Anamnese: Im 18. Lebensjahre erkrankte Patient zum ersten Male an einer fieberhaften Anschwellung des rechten Kniegelenks, die sich erst nach drei Wochen zurückbildete. Im Januar dieses Jahres bekam Pat. Schmerzen an den Fuss- und Kniegelenken, kurz darauf auch am linken Schultergelenk. Die befallenen Gelenke schwollen stark an, die Haut über denselben war gerötet. Pat. erhielt auf der hiesigen chirurgischen Klinik salicylsaures Natron und wurde nach 9 Tagen als geheilt entlassen. Nach 6 Tagen stellte sich dieselbe Krankheit von Neuem in heftiger Weise ein. Die nämlichen Gelenke wurden wieder befallen und konnte Pat. erst nach 5 wöchentlicher poliklinischer Behandlung mit Natr. salicyl. das Bett verlassen. Während beider Anfälle litt Pat. an heftigem Herzklopfen, das jedoch nach der Heilung vollständig verschwand.

Am 7. Juni stellten sich wieder Schmerzen in den Fussgelenken, sowie Fieber ein.

Am 8. Juni begannen die Kniegelenke zu schmerzen und anzuschwellen.

Am 9. Juli liessen Schwellung und Schmerzen in den Füssen nach und begannen die Handgelenke und das rechte Schultergelenk zu schmerzen.

Am 10. Juni wurde Pat. von vielfach sich wiederholenden Schüttelfrösten befallen. Die Schmerzen in den Handgelenken steigerten sich und musste Patient, besonders da nun auch wieder heftiges Herzklopfen sich einstellte, am 11. Juni das hiesige Spital aufsuchen.

Status praesens: Die Herzdämpfung beginnt oben am oberen Rande der 4. Rippe, rechts am rechten Sternalrand und reicht nach links bis zur Mitte zwischen dem linken Sternalrande und der Papillarlinie. Der Spitzenstoss ist im 5. linken Intercostalraum etwas nach Innen von der Papillarlinie sicht- und fühlbar, umschrieben und leicht hebend. Eine leicht systolische Erschütterung ist auch im 3. linken Intercostalraum dicht neben dem Sternum wahrzunehmen, ebenso im rechten 2. Intercostalraum dicht neben dem Sternum. Der Klappenschluss der Pulmonalis ist nicht zu fühlen. An der Herzspitze ist ein leises dumpfes systolisches Geräusch neben dem 1. Tone wahrnehmbar. Am deutlichsten ist das Geräusch im 3. linken Intercostalraum neben dem Sternum zu hören. Der 2. Pulmonalton ist ein wenig verstärkt. Die Töne an der Tricuspidalis sind leise, aber rein.

Das rechte Fussgelenk erscheint etwas geschwellt, besonders am inneren Knöchel. Druck auf dasselbe ist im mässigen Grade schmerzhaft. An den übrigen Gelenken der unteren Extremität ist Schwellung nicht zu bemerken; es besteht auch keine Schmerzhaftigkeit.

An den oberen Extremitäten sind das rechte Schultergelenk und beide Handgelenke geschwellt, letztere etwas gerötet und bei Bewegungen im hohen Grade schmerzhaft.

Puls ist ziemlich klein, weich, leicht unterdrückbar, unregelmässig.

Temperatur ist fieberhaft bis 39,2°.

12. Juni: Status im Ganzen unverändert. Die Schwellung der Handgelenke hat nachgelassen, ist jedoch noch besonders rechts deutlich nachweisbar. Die Schmerzen bestehen unverändert fort. Das systolische Geräusch am Herzen ist deutlicher und rauher geworden. Der 2. Pulmonalton ist etwas stärker accentirt.

Ord.: Antipyrin 2stündlich 1 gr. von Morgens 10 Uhr anfangend:

10 Uhr:	Temp.	38,5°;	Puls	96;	1,0	Antipyrin.
12 „	„	38,0°;	„	98;	1,0	„
2 „	„	37,5°;	„	98;	1,0	„
4 „	„	38,5°;	„	98;	1,0	„
6 „	„	38,2°;	„	100;	1,0	„
8 „	„	38,0°;	„	98;	1,0	„
10 „	„	37,6°;	„	90;	1,0	„

Nach dem letzten Pulver bekam Patient heftigen Brechreiz, weshalb von weiteren Antipyringaben abgesehen wurde. Ein Schweissausbruch trat noch nicht ein. Die Schmerzen haben bedeutend nachgelassen. Nachts 12 Uhr: Temp. 36,0°.

13. Juni Morgens 9 Uhr: Die Schmerzen sollen nur noch sehr gering sein; in den Füssen sind sie ganz verschwunden. Temp. 36,4°; Puls 76.

Nach 9 Uhr beginnt Patient stark zu schwitzen. Die Schweisssecretion dauert etwa bis 3 Uhr Nachmittags.

Im Laufe des Nachmittags nimmt Patient 3,0 Antipyrin 3stündlich 1 gr. Dieselbe Dosis erhält Patient an den folgenden Tagen. Die Schmerzen verschwinden hiernach gänzlich, doch restirt noch eine geringe Schwellung an den Gelenken der oberen Extremität.

17. Juni: Auch diese Schwellung ist verschwunden. Patient nimmt heute zum letzten Male Antipyrin in obiger Verordnung.

Am 19. Juni kann neben dem schon vorhandenen systolischen Geräusch noch ein diastolisches constatirt werden. Diese Wahrnehmungen am Herzen erfahren bis zum Austritt des Patienten aus dem Spital keinerlei Aenderung mehr.

III.

Grisser, Taglöhner, 34 Jahre alt, tritt ein am 13. Juli 1885.

Anamnese: Patient erkrankt im Jahre 1873 zum ersten Male an akutem Gelenkrheumatismus. Ferner

wurde derselbe in diesem Jahre vom 29. Juni bis zum 4. Juli im hiesigen Spitale wegen derselben Krankheit behandelt und als geheilt entlassen. Einige Tage nach seiner Entlassung stellten sich jedoch bei dem Patienten wieder heftige Schmerzen in den Knie- und Ellenbogengelenken ein, welche denselben veranlassten am 13. Juli das Spital wieder aufzusuchen.

Status praesens: Beide Knie-, Ellenbogen- und Handgelenke sind stark geschwollen, gerötet und schmerzhaft.

Die Herzdämpfung ist normal. An der Herzspitze ist neben dem ersten Ton ein systolisches Geräusch zu hören.

Nachmittags um 4 Uhr: Temp. 39,6°; Puls 92. Patient erhält im Laufe des Nachmittags 3 gr. Antipyrin 2stündlich 1 gr. Nachts um 12 Uhr: Temp. 39,0°; Puls 81.

14. Juli: Am rechten Kniegelenk und an den Handgelenken ist noch hochgradige Schwellung vorhanden, auch sind diese Gelenke noch in hohem Grade schmerzhaft, während die Schwellung an dem linken Kniegelenke und den Ellenbogengelenken sichtlich nachgelassen hat, und nur geringe Schmerzhaftigkeit an denselben zu constatiren ist

Temp. bis 38,0°; Ord. 3 gr. Antipyrin pro die.

Am 15. Juli erhält Pat. ebenfalls 3 gr. Antipyrin.

16. Juli: Es besteht nur noch am rechten Kniegelenk geringe Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Alle übrigen Gelenke sind abgeschwollen, schmerzfrei und aktiv beweglich. Patient ist fieberfrei und erhält heute sowie an den folgenden Tagen je 3 gr. Antipyrin. Bei dieser Behandlung gehen die Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenks ebenfalls allmählich zurück, sodass Pat. am 4. August als geheilt entlassen werden kann.

IV.

Möhler, Köchin, 20 Jahre alt, tritt ein am 30. September 1885.

Anamnese: Die jetzige Erkrankung begann am 25. dieses Monats mit einem Schüttelfrost. Darauf stellten sich Kopfschmerzen, Hitze, Schmerzen in den unteren Extremitäten und dem rechten Arm, besonders beim Beugen desselben ein. Eine Anschwellung der Gelenke war nicht vorhanden. Pat. bekam auf ärztliche Verordnung Pulver, worauf die Schmerzen verschwanden, bis sie in der Nacht vom 28. zum 29. dieses Monats mit erneuter Heftigkeit wiederkehrten. Diesmal betrafen sie den rechten Fuss und die linke Hand, während der linke Fuss und die rechte Hand frei waren. Am 3. Metacarpophalangealgelenk entstand eine schmerzhafte Anschwellung, welche die Beweglichkeit des 3. Fingers bedeutend hindert. Pat. trat deshalb am 30. September in's hiesige Juliusspital ein.

Status praesens: In der fossa jugularis und am Sternalansatz des Musc. sternocleidomastoideus ist leichte Undulation der oberflächlichen Halsvenen bemerkbar. Die Herzdämpfung ist normal, Spitzenstoss kaum fühlbar im 5. Intercostalraum etwas links von der Mamillarlinie. An der Herzspitze ist ein kurzes leises systolisches Geräusch zu hören. An der Tricuspidalis ist der erste Ton unrein, an der Aorta derselbe gespalten, an der Pulmonalis ein kurzes systolisches Geräusch mit einer Andeutung von Spaltung neben einem wenig verstärkten zweiten Ton.

Die unteren Extremitäten zeigen keine Anschwellung, können ohne Schmerzen im Knie- und Hüftgelenk gebeugt werden, der linke Fuss auch im Fussgelenk, während die Bewegungen des rechten Fusses in demselben Schmerzen verursachen. Bewegungen der Zehen verursachen keinen Schmerz. Druck auf die Knöchelgegend ist rechterseits schmerzhaft. Von den oberen Extremitäten zeigt nur die linke eine Anschwellung des dritten Metacarpophalangealgelenkes, welche sich als sehr schmerzhaft erweist. Der Mittelfinger kann deshalb nicht gebeugt werden. Der Zeigefinger ist in dem entsprechenden Gelenke nur in geringe Mitleidenschaft gezogen. Die Haut über der geschwollenen Partie ist gerötet.

Temperatur ist ziemlich beträchtlich erhöht (38,6° bis 39,0°), Pulsfrequenz erhöht.

Ord.: Antipyrin 5,0 gr. (1stündlich 1 gr.); hiernach keine erhebliche Temperaturherabsetzung, keine Besserung.

Am 1. und 2. October werden 4,0 resp. 5,0 Antipyrin verabreicht ohne sichtbaren Einfluss auf Temperatur und Gelenkaffection.

Am 4. und 6. October erhält Pat. je 10,0 Natr. salicyl.; am 8. October 6,0 Natr. salicyl., worauf die Anschwellung am linken Mittelfinger etwas abnimmt; bei leisem Druck ist jedoch noch ziemlich starke Empfindlichkeit vorhanden. Temperatur gegen Abend 38,4°.

Am 10. October 6,0 Natr. salicyl.

Am 14. October erhält Pat. 1,0 Antipyrin, am 15., 16., 17. und 18. October je 3,0 Antipyrin und zwar Morgens, Mittags und Abends 1 gr. Hiernach ist die Anschwellung noch etwas zurückgegangen. Pat. ist fieberfrei.

Am 19. und 20. Oct. werden wieder je 3,0 Antipyrin verabreicht. Da jedoch die Anschwellung immer noch fortbesteht, wird das Metacarpophalangealgelenk mit Jodtinctur gepinselt und ein Watteverband angelegt.

21. Oct.: Die Anschwellung hat sich etwas vermindert, Schmerzhaftigkeit besteht noch. Pat. verlässt auf Wunsch das Spital.

V.

Klein, Dienstmädchen, 23 Jahre alt, tritt ein am 5. October 1885.

Anamnese: Anfang Juni dieses Jahres erkrankte Pat. an Gelenkrheumatismus und lag vom 17. Juni bis 18. Juli im hiesigen Spital. Beide Fuss-, Knie- und Hüftgelenke waren befallen. Pat. trat gebessert aus, spürte aber zeitweilig besonders bei schlechter Witterung in denselben Gelenken noch Schmerzen von wechselnder Intensität. Seit dem 3. Oct. sind die Schmerzen in den genannten Gelenken in erhöhtem Masse aufgetreten, auch bestand eine Anschwellung der Fuss-

gelenke, sodass Pat. sich genöthigt sah, am 5. October in das hiesige Spital einzutreten.

Status praesens: Herzdämpfung normal. Spitzenstoss schwach im 5. Intercostalraum einwärts von der Mamillarlinie fühlbar. An der Herzspitze hört man ein sehr leises systolisches Geräusch, über der Pulmonalis ein etwas lauteres systolisches blasendes Geräusch und einen deutlich markirten 2. Ton. An den übrigen Ostien ist der 1. Ton unrein. Aktive und passive Bewegungen verürsachen in den Hüft-, Knie- und Fussgelenken heftige Schmerzen. Die beiden Fussgelenke zeigen eine leichte Anschwellung, besonders das linke. An den übrigen Gelenken der unteren Extremität ist eine solche nicht zu constatiren. Die Beweglichkeit der oberen Extremitäten ist nicht behindert, zeitweilig bestehen stechende Schmerzen in den Schulter- und Ellenbogengelenken. Dieselben treten bald rechts, bald links auf.

Temp. gegen Mittag 39,2°; Puls 110; Ord. 4,0 Antipyrin.

6. Oct. Morgens: Temp. 37,0°; Puls 98. Das Allgemeinbefinden der Pat. hat sich wesentlich gebessert. Die Schmerzen in den befallenen Gelenken sollen nur noch sehr gering sein. Eine Abschwellung der Fussgelenke ist nicht zu constatieren. Pat. erhält auch heute 4,0 Antipyrin. Die Temperatur steigt des Nachmittags bis auf 37,8°.

8 Oct.: Von einer Anschwellung der Fussgelenke ist nichts mehr zu bemerken. Die Knöchelgegend ist rechts auf Druck nicht mehr empfindlich, nur am linken Malleolus externus ist noch leichte Schmerzhaftigkeit auf Druck vorhanden. In der rechten Schulter verspürt Pat. noch von vorn nach hinten ausstrahlende Schmerzen. Fieber ist nicht mehr vorhanden. Ord.: 4,0 Antipyrin. Hiernach gehen auch die Schmerzen im rechten Schultergelenk zurück.

12. Oct.: Es stellt sich wieder Schmerzhaftigkeit in den Fussgelenken ein, jedoch ohne Temperatursteigerung. Auf 3,0 Antipyrin gehen die Schmerzen

Da die Complicationen von Seiten anderer Organe, wie sie beim akuten Gelenkrheumatismus namentlich von Seiten des Herzens sehr häufig sind, wohl durch dieselbe Grundursache wie die Gelenkaffection bedingt werden, so sollte man von einem Specificum gegen Rheumatismus allerdings erwarten, dass es auch diese Complikation beseitige. Dies scheint aber bei der Antipyrinbehandlung eben so wenig der Fall zu sein, wie beim Gebrauch von Natron salicylicum. Beide Antirheumatica scheinen die Herzaffection nur in der Weise zu beeinflussen, dass sie das Zustandekommen derselben, was ja häufig erst in der zweiten Krankheitswoche erfolgt, durch Abkürzung des Krankheitsverlaufs erschweren resp. verhindern, eine einmal bestehende Endocarditis aber nicht rückgängig machen, wie speziell auch eine reiche Erfahrung des Herrn Prof. Leube nach dessen mündlicher Mittheilung lehrt. Hinsichtlich des Antipyrins lässt sich übrigens in Bezug auf diesen Punkt noch kein definitives Urtheil fällen, einmal wegen der noch relativ geringen Anzahl der mit Antipyrin behandelten und veröffentlichten Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, dann aber auch deswegen, weil die Entzündungen des Endocards häufig erst dann mit Sicherheit diagnosticirbar werden, wenn sie bereits eine organische Veränderung am Herzen, einen Klappenfehler gesetzt haben, sodass es noch weiteren Beobachtungen vorbehalten bleiben muss, festzustellen, ob nicht doch eine frisch entstandene oder im Entstehen begriffene Endocarditis durch Antipyrin ebenso wie die Gelenkaffection beeinflusst wird. Ueber die Wirkung des Antipyrins bei den übrigen Complicationen der Polyarthritis, wie sie von Seiten des Peritoneums und des Pleura etc. aufzutreten pflegen, kann noch weniger geurtheilt werden, da in den bis jetzt bekannt gewordenen Fällen solche Complicationen nicht bestanden.

Unangenehme Nebenerscheinungen macht das Antipyrin wenigstens in den Dosen, wie sie beim akuten Gelenkrheumatismus notwendig sind, in weit geringerem Masse wie das Natron salicylicum. Im Allgemeinen

wird das Antipyrin gut vertragen, und auch Puls und Respiration werden nicht ungünstig beeinflusst. Nur Neumann beobachtete einen Fall, wo bei einem $12^1/_2$jährigen Patienten, nachdem derselbe Tags zuvor 4,0 und selbigen Tags 5,0 gr. Antipyrin genommen hatte, heftiger Stirnkopfschmerz und starkes Ohrenklingen auftraten, sodass die Behandlung mit Natron salicylicum weitergeführt werden musste.

Besonders bemerkenswerth scheint es mir, dass es einerseits Fälle von akutem Gelenkrheumatismus gibt, die, für Natron salicylicum unzugänglich, von Antipyrin noch beeinflusst werden, anderseits solche, wo Antipyrin unwirksam ist, dagegen Natron salicylicum noch Besserung und Heilung herbeizuführen vermag. Einen Fall letzterer Art theilt Alexander mit. Antipyrin erwies sich hier, abgesehen von seiner antipyretischen Wirkung, als nutzlos, während Natron salicylicum noch Besserung herbeiführte. Neumann hingegen beobachtete einen Fall, der durch Natron salicylicum nicht, wohl aber durch Antipyrin günstig beeinflusst werden konnte. Ebenso konnten in dem von mir sub Nr. 1 mitgetheilten Falle durch hohe Dosen von Natron salicylicum und Kalium nitricum weder das Fieber noch die Gelenkaffection günstig beeinflusst werden, vielmehr wurden noch neue Gelenke hinzu befallen, während durch Antipyrin sofortige Entfieberung und allmählicher Nachlass der Gelenkaffection erzielt wurden. Durch dieses Verhalten des Antipyrins und des Natron salicylicum ist man also in den Stand gesetzt, auch solche Fälle, auf welche bisher wegen ihrer Unzugänglichkeit durch Natron salicylicum nicht eingewirkt werden konnte, eventuell noch durch Antipyrin zu heilen.

Dass wir neben dem Natron salicylicum, dem bisher einzig wirklichen Specificum gegen akuten Gelenkrheumatismus, noch ein zweites, wenn nicht besseres, so doch mindestens gleichwerthiges Antirheumaticum haben, hat auch noch den praktischen Werth, dass bei einer Idiosynkrasie eines Kranken gegen eines

dieser Mittel der Arzt noch ein anderes wirksames Antirheumaticum zur Verfügung hat. Dieser Umstand in Verbindung mit den beiden soeben erwähnten Punkten, nämlich dass eine Polyarthritis bald von dem einen, bald von dem anderen Antirheumaticum günstiger beeinflusst wird, ferner, dass bei Antipyringebrauch unangenehme Nebenerscheinungen nur selten und in geringem Grade auftreten, lässt das Antipyrin bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus besonders werthvoll und für die Praxis geeignet erscheinen.